

# 专利合作条约

U 015799-6

发信人: 国际初步审查单位

收信人:

100037

北京市阜成门外大街 2 号万通新世界广场 8 层

中国国际贸易促进委员会专利商标事务所

唐伟杰

## PCT

书 面 意 见

(PCT 细则 66)

发文日(日/月/年)

29 · JUL 2004 (29 · 07 · 2004)

申请人或代理人的档案号

IEC030034PCT

答复期限

自上述发文日起 2 月/日内

国际申请号

PCT/CN03/01046

国际申请日(日/月/年)

05.12 月 2003 (05.12.03)

优先权日(日/月/年)

05.12 月 2002 (05.12.02)

国际专利分类(IPC)或国家分类和 IPC 两种分类

IPC(7) A61K31/37, C07D311/20, A61P13/12, 3/10, 9/10, 9/12, 35/00

申请人

中国医学科学院药物研究所 等

1. 本书面意见是由本国际初步审查单位第 1 次(首次, 等)作出的。

2. 本意见包括关于下列各项的内容:

- I ☒ 意见的基础
- II ☐ 优先权
- III ☐ 不作出关于新颖性、创造性和工业实用性的意见
- IV ☐ 缺乏发明的单一性
- V ☒ 按照细则 66.2(a)(ii)关于新颖性、创造性或工业实用性的推断性意见; 支持这种意见的引证和解释
- VI ☐ 引用的某些文件
- VII ☐ 国际申请中的某些缺陷
- VIII ☐ 对国际申请的某些意见

3. 请申请人答复本意见。

**何时答复?** 见上面指定的期限。在该期限届满前, 申请人可以请求本国际初步审查单位给予延期, 见细则 66.2(d)。

**如何答复?** 提交书面答复, 适当时可附有根据细则 66.3 所作的修改。修改的格式和语言, 见细则 66.8 和 66.9。

**其他** 关于提交修改的其它机会, 见细则 66.4。  
关于审查员对修改和/或争辩予以考虑的义务, 见细则 66.4 之二。  
关于和审查员的非正式通讯联系, 见细则 66.6。

**如果不提交任何答复,** 国际初步审查报告将在本意见的基础上作出。

4. 根据细则 69.2 必须作出国际初步审查报告的最后日期是

国际初步审查单位名称和通信地址

IPEA/CN

中国北京市海淀区西土城路 6 号(100088)

传真号: 86-10-62019451

授权官员



电话号码: 86-10-62085256

PCT/IPEA/408 表(扉页)(1998 年 7 月)

## 书 面 意 见

标申请号

PCT/CN03/01046

## I. 意见的基础

## 1. 关于该国际申请的各部分: \*

☒ 原始提交的国际申请。

☒ 说明书, 第 1-56 页, 原始提交的,  
 第 页, 随要求书提交的,  
 第 页, 随 的信件提交的。

☒ 权利要求, 第 1-18 项, 原始提交的,  
 第 项, 按条约第 19 条修改的 (附有说明),  
 第 项, 随要求书提交的,  
 第 页, 随 的信件提交的。

☐ 附图, 第 页, , 原始提交的,  
 第 页, , 随要求书提交的,  
 第 页, , 的信件提交的。

☐ 说明书的序列表部分

第 页, 原始提交的,  
 第 页, 随要求书提交的,  
 第 页, 随 的信件提交的。

## 2. 关于所使用的语言, 除本项下面另有说明外, 本国际初步审查单位所获得的或是已向本国际初步审查单位提交的上述所有部分, 所使用的语言均为提交本国际申请时所使用的语言。

本国际初步审查单位所获得的或向本国际初步审查单位提交的这些部分所使用的语言是

这种语言是

- ☐ 为了国际检索而提交的译本所使用的语言 (细则 23.1 (b))。  
☐ 本国际申请公布时所使用的语言 (细则 48.3 (b))。  
☐ 为了国际初步审查而提交的译本所使用的语言 (细则 55.2 和/或 55.3)。

## 3. 关于本国际申请中所公开的任何核甞酸和/或氨基酸的序列, 本书面意见所依据的是下面的序列表:

- ☐ 国际申请中所包含的打印形式的序列表。  
☐ 与国际申请同时提交的计算机可读形式的序列表。  
☐ 后来以书写形式向本国际初步审查单位提交的序列表。  
☐ 后来以计算机可读形式向本国际初步审查单位提交的序列表。  
☐ 已提交了关于后来提交的书写形式的序列表没有超出原始提交的国际申请所公开的范围的说明。  
☐ 已提交了关于所提交的以计算机可读形式记载的信息与以书写形式的序列表相同的说明。

## 4. 修改删除了以下内容:

说明书, 第 页

权利要求, 第 项

附图, 第 页或图

5. ☐ 由于(某些)修改被认为超出了原始公开的范围, 如补充栏所示, 因此本意见是按照如同没有作出修改的情况而作出的(细则 70.2(c))。

\* 根据条约第 14 条答复通知书时向受理局提交的替换页, 在本意见中被称为“原始提交的”。

## 书 面 意 见

标申请号

PCT/CN03/01046

## V. 按细则 66.2(a)(ii) 关于新颖性、创造性或工业实用性的推断性意见；支持这种意见的引证和解释

## 1. 意见

新颖性(N)	权利要求 _____	是
	权利要求 <u>1,2,6-11,14,16,18</u>	否
创造性(IS)	权利要求 _____	是
	权利要求 <u>1,2,6-11,14,16,18</u>	否
工业实用性(IA)	权利要求 <u>1-18</u>	是
	权利要求 _____	否

## 2. 引证和解释

权利要求 1,2,6-11,14,16,18 缺乏新颖性。D1 (CN1207392A, 说明书 1—3 栏, 实施例 1—8, 权利要求书) 披露了一种与本发明结构相同的香豆素类化合物制剂, 并公开了其治疗肿瘤的用途; D2 (US6407073B1) 披露了与本发明结构相同的香豆素类化合物制剂, 并公开了其治疗肝肾疾病的用途; D3 (US5723476A) 披露了与本发明结构相同的香豆素类化合物制剂, 并公开了其治疗糖尿病方面的用途。因此权利要求 1,2,6-11,14,16,18 缺乏新颖性和创造性。

权利要求 1—18 具备实用性。这里所述的化合物、组合物是可以在产业中制备和使用的, 符合 PCT 条约第 33 (4) 要求的实用性。

# 中国国际贸易促进委员会专利商标事务所

国际初步审查单位

国际申请号 PCT/CN03/01046

申请人：中国医学科学院药物研究所

代理人档案号：IEC030034PCT

中国国家知识产权局国际初步审查单位：

国际申请 PCT/CN03/01046 的申请人已收到国际初步审查单位于 2004 年 7 月 29 日针对上述国际申请发出的书面意见，并做出如下答复。

1. 申请人注意到国际初步审查单位授权官员依据 D1 (CN 1207392A, 说明书 1-3 栏, 实施例 1-8, 权利要求书) 认为本申请缺乏新颖性的意见, 对此申请人不能认同。具体讲, D1 中公开的化合物 (相当于 D1 式 I 结构中  $R_5$  位) 都含有维甲酰氧基, 而本申请权利要求书中所涉及的化合物 (相当于本申请式 I 结构中  $R_7$  位) 都不含有维甲酰氧基, 因此 D1 不能破坏本申请权利要求 1, 2, 6-11, 14, 16 和 18 的新颖性。

2. 针对书面意见中引述的 D2, 申请人现采用 disclaimer 方式从本申请人权利要求 1 和 2 中排除 D2 中的相关化合物。具体排除方式为“条件是, 当  $R_3$ ,  $R_5$  和  $R_5$  皆为 H 且  $R_7$  为 OH 时,  $R_4$  和  $R_7$  不为选自 H,  $C_{1-6}$  烷基或  $C_{1-6}$  烷氧基的基团”。修改权利要求 1 和 2 由此相对 D2 具有新颖性。

3. 针对书面意见引述的 D3, 申请人认为 D3 中公开的每一个化合物 4-位都有羟基取代, 而本申请所涉及化合物的 4-位都没有羟基, 因此, 本申请权利要求 1, 2, 6-11, 14, 16 和 18 相对 D3 具有新颖性。

鉴于修改后的权利要求 1, 2 及相应的权利要求相对 D1, D2 和 D3 具有新颖性, 同时修改后的权利要求 1 和 2 中化合物的结构和用途也不能由 D1, D2 和 D3 预测到, 因此, 本申请相对 D1, D2 和 D3 是非显而

北京市复兴门内大街 158 号远洋大厦 F10 层 邮编: 100031 电话: 66412345 传真: 66415678

易见的并具有创造性。

4. 附上修改后的权利要求 1 和 2 替换页。

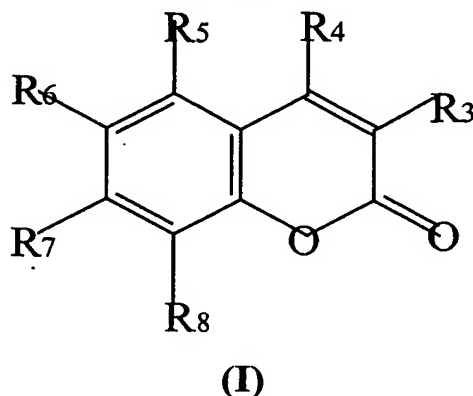
贸促会专利商标事务所

唐伟杰

二〇〇四年九月二十三日

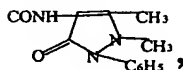
# 权 利 要 求 (修改)

1. 一种如通式 (I) 所示的化合物



其特征在于,

$R_3$ 选自H, 羧基, 酯基, 5'-(苯基噁二唑基-2'), 5'-(吡啶基-4''-噁二唑基-2'),



CONHR<sub>9</sub>,

其中 $R_9$ 选自C<sub>2</sub>—C<sub>8</sub>脂肪酸, 苯甲酰氨基, 异烟酰氨基, 未取代、单取代或多取代的苯基, 苯环上的取代基可以为OH, C<sub>1</sub>—C<sub>8</sub>烷氧基, CF<sub>3</sub>, 羧基, 酯基, OCH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>H, NO<sub>2</sub>, 卤素, SO<sub>3</sub>H, SO<sub>2</sub>NHR<sub>11</sub>,

其中 $R_{11}$ 选自H, 脒基, 2''-噻唑基, 3''-(5''-甲基异噁唑基), 2''-嘧啶基, 2''-(4'',6''-二甲基嘧啶基), 4''-(5'',6''-二甲氧基嘧啶基);

$R_4$ 选自H, CONHR<sub>10</sub>,  $R_{10}$ 选自C<sub>2</sub>—C<sub>8</sub>脂肪酸, 苯甲酰氨基, 异烟酰氨基, 未取代、单取代或多取代的苯基, 苯环上的取代基可以为OH, C<sub>1</sub>—C<sub>8</sub>烷氧基, CF<sub>3</sub>, 羧基, 酯基, OCH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>H, NO<sub>2</sub>, 卤素, SO<sub>3</sub>H, SO<sub>2</sub>NHR<sub>12</sub>, 其中 $R_{12}$ 为脒基, 2''-噻唑基, 3''-(5''-甲基异噁唑基), 2''-嘧啶基, 2''-(4'',6''-二甲基嘧啶基), 4''-(5'',6''-二甲氧基嘧啶基);

$R_5$ 选自H, C<sub>1</sub>—C<sub>4</sub>的烷基;

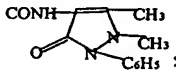
$R_6$ 选自H,  $C_1-C_{12}$  的烷基, 卤素,  $NO_2$ ,  $CONHR_{13}$ , 其中 $R_{13}$ 选自取代苯基;

$R_7$ 选自H, OH,  $C_1-C_4$  烷基, 烷氧基, 羧基烷氧基,  $OCH_2CONHR_{14}$ , 其中 $R_{14}$ 为未取代、单取代、多取代苯基, 苯环上的取代基可以是 OH,  $OCH_3$ ,  $CF_3$ ,  $CO_2H$ ,  $CO_2C_2H_5$ ,  $NO_2$ ;

$R_8$ 选自H,  $C_1-C_4$  烷基,  $C_1-C_4$ 烷氧基,  $NO_2$ ;

条件是, 当 $R_3$ ,  $R_5$ 和 $R_5$ 皆为H且 $R_7$ 为OH时,  $R_4$ 和 $R_7$ 不为选自H,  $C_{1-6}$ 烷基或 $C_{1-6}$ 烷氧基的基团。

2. 根据权利要求1所述的化合物, 其特征在于,

$R_3$ 选自H,  $COOH$ ,  $CO_2C_2H_5$ , 5'-(苯基噁二唑基-2'), 5'-(吡啶基-4''-噁二唑基-2'), ,  $CONHR_9$ , 其中  $R_9$  为 n-丁酸基, o-, m-, p-苯酚基, o-, m-, p-苯甲酸基, o-, m-, p-苯甲酸酯基, 甲氧苯基, 3'-水杨酸基, 4'-水杨酸基, m- $CF_3$ -苯基, 3'- $CF_3$ -4'- $NO_2$ -苯基, 2'- $COOH$ -4'-I 苯基, 异烟酰氨基, 苯甲酰氨基, 3'-羧基亚甲氧基苯基, 4-氮磺酰苯基, 4-胍磺酰苯基, 4-(2'-噻唑氮磺酰)苯基, 4'-(5'-甲基异噁唑-3'-氮磺酰)苯基, 4-嘧啶氮磺酰苯基, 4-(4'',6''-二甲基嘧啶氮磺酰)苯基, 4'-(5'',6''-二甲氧基嘧啶)氮磺酰苯基;

$R_4$ 选自H,  $CONHR_{10}$ ,  $R_{10}$ 为H, 4- $COOH$ -苯基, 4- $CO_2C_2H_5$ -苯基, 3- $CF_3$ -苯基;

$R_5$ 选自H,  $CH_3$ ;

$R_6$ 选自H,  $C_2H_5$ , n- $C_6H_{13}$ ,  $NO_2$ ,  $NH_2$ , Cl, Br,  $CONHR_{13}$ , 其中 $R_{13}$ 为4-苯甲酸和4-苯甲酸乙酯;

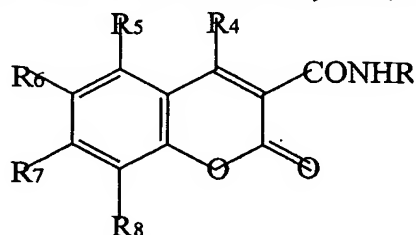
$R_7$ 选自H, OH,  $CH_3$ ,  $OCH_3$ ,  $OCH_2CONHR_{14}$ , 其中 $R_{14}$ 为苯基, o-, m-, p-羟基苯基, o-, m-, p-羧基苯基, 4'-乙氧羰基苯基, 3'-

乙氧羰基苯基, 3'-三氟甲基苯基, 3'-三氟甲基, 4'-硝基, 苯基, 4'-甲氧苯基, 4'-水杨酸基, 3'-水杨酸基;

$R_8$ 选自H,  $CH_3$ ,  $OCH_3$ ,  $NO_2$ ;

条件是, 当 $R_3$ ,  $R_5$ 和 $R_5$ 皆为H且 $R_7$ 为OH时,  $R_4$ 和 $R_7$ 不为选自H,  $C_{1-6}$ 烷基或 $C_{1-6}$ 烷氧基的基团。

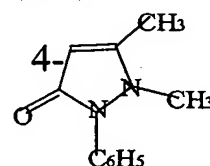
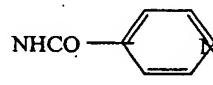
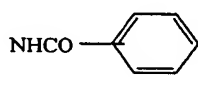
3. 根据权利要求1所述的化合物, 其特征在于, 如通式(Ia)所示



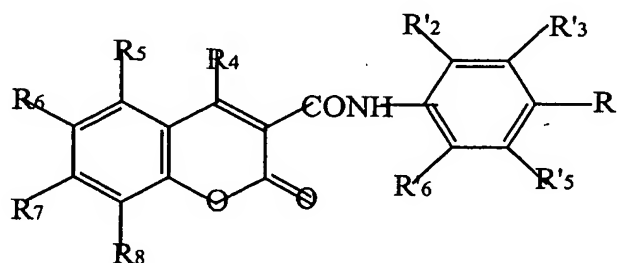
Ia

其中,  $R_4$ ,  $R_5$ ,  $R_6$ ,  $R_7$ ,  $R_8$ 的定义同权利要求1相同,

$R=(CH_3)_3COOH$ ,



4. 根据权利要求1所述的化合物, 其特征在于, 如通式(Ib)所示



Ib

其中  $R_4$ ,  $R_5$ ,  $R_6$ ,  $R_7$ ,  $R_8$ 的定义同权利要求1相同;